



**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ**  
(chapitre II du Traité de coopération en matière de brevets)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	<b>POUR SUITE À DONNER</b> voir formulaire PCT/IPEA/416	
Demande internationale No. PCT/FR2004/000003	Date du dépôt international (jour/mois/année) 05.01.2004	Date de priorité (jour/mois/année) 06.01.2003
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A61L27/26, A61K47/30		
Déposant ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS et al.		
<p>1. Le présent rapport est le rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international en vertu de l'article 35 et transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 6 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p>3. Ce rapport est accompagné d'ANNEXES, qui comprennent :</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> un total de (envoyées au déposant et au Bureau international) 4 feuilles, définies comme suit :</p> <p><input type="checkbox"/> les feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou des feuilles contenant des rectifications autorisées par la présente administration (voir la règle 70.16 et l'instruction administrative 607).</p> <p><input type="checkbox"/> des feuilles qui remplacent des feuilles précédentes, mais dont la présente administration considère qu'elles contiennent une modification qui va au-delà de l'exposé de l'invention qui figure dans la demande internationale telle qu'elle a été déposée, comme il est indiqué au point 4 du cadre n° I et dans le cadre supplémentaire.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (envoyées au Bureau international seulement) un total de (préciser le type et le nombre de support(s) électronique(s)) , qui contiennent un listage de la ou des séquences ou un ou des tableaux y relatifs, déposés sous forme déchiffrable par ordinateur seulement, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences (voir l'instruction administrative 802).</p>		
<p>4. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° I Base de l'opinion</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° II Priorité</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° VI Certains documents cités</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° VII Irrégularités dans la demande internationale</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° VIII Observations relatives à la demande internationale</p>		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 29.10.2004	Date d'achèvement du présent rapport 14.04.2005	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Bochelen, D N° de téléphone +49 89 2399-8150 	

**Demande internationale n°  
PCT/FR2004/000003**

# **RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ**

Demande internationale n°  
PCT/FR2004/000003

---

## **Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35.2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

---

1. Déclaration Nouveauté	Oui:	Revendications	1-19
	Non:	Revendications	20
Activité inventive	Oui:	Revendications	1-19
	Non:	Revendications	20
Possibilité d'application industrielle	Oui:	Revendications	1-20
	Non:	Revendications	

### **2. Citations et explications (règle 70.7) :**

**voir feuille séparée**

**Concernant le point V**

**Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. Il est fait référence aux documents suivants dans la présente notification:
  - D1 : EP 0 826 381 A (MENLO CARE INC) 4 mars 1998 (1998-03-04)
  - D2 : EP 0 466 300 A (BIOMATRIX INC) 15 janvier 1992 (1992-01-15)
  - D3 : EP 0 291 177 A (BIOMATRIX INC) 17 novembre 1988 (1988-11-17)
  - D4 : BAJAJ, P. ET AL: "Studies on acrylonitrile-hydroxyalkyl-methacrylate copolymer fibers" TEXTILE RESEARCH JOURNAL (1980), 50(4), 218-23, 1980, XP009014272
  - D5 : BAJAJ, P. ET AL: "Copolymerization of acrylonitrile with 2-hydroxyalkyl methacrylates" JOURNAL OF POLYMER SCIENCE, POLYMER CHEMISTRY EDITION (1979), 17(2), 595-602, 1979, XP009014275

Le document D1 décrit une composition aqueuse pour l'injection intra-tissulaire comprenant des particules de polymère réticulé, tel un polyacrylate ou un polyacrylamide et un polymère de bas poids moléculaire tel un polyacryle. La composition est utile pour le traitement de l'incontinence urinaire.

Le document D2 décrit une composition aqueuse pour l'injection intra-tissulaire comprenant des particules d'un polymère réticulé, par exemple l'amidon, des dérivés de cellulose ou un polyacrylate, distribués dans une solution comprenant un polymère tel un polyacrylate ou la cellulose.

Le document D3 décrit des compositions pour l'embolisation comprenant des gels d'acide hyaluronique réticulé et un polymère tel un dérivé de cellulose ou un polyéthylène et éventuellement un composé radio-opaque.

Le document D4 décrit des co-polymères d'acrylonitrile et de d'hydroxypropyl-méthacrylate en solution dans du DMF.

Le document D5 décrit des co-polymères d'acrylonitrile et de d'hydroxypropyl-méthacrylate en solution dans du DMSO.

**2. Nouveauté (Art. 33(1) et (2) PCT):**

**2.1 REVENDICATION INDÉPENDANTE 1**

La composition selon la revendication 1 diffère des compositions décrites dans l'art antérieur représenté par D1-D3 en ce que le polymère linéaire et le polymère hydrophile réticulé ne sont pas solubles dans l'eau. L'objet de cette revendication est donc nouveau (Article 33 (2) PCT).

**2.2 REVENDICATIONS INDÉPENDANTES 18 et 19**

Les revendications 18 et 19 ont pour objet une composition selon la revendication 1 pour des utilisations de comblement de conduits et cavités et des utilisations chirurgicales. Dans la mesure où la composition selon la revendication 1 est nouvelle les revendications 18 et 19 qui y font référence remplissent également les conditions de l'Art. 33(2) PCT.

**2.3 REVENDICATION INDÉPENDANTE 20**

Les co-polymères d'acrylonitrile et de d'hydroxypropyl-méthacrylate décrit dans D4 sont en solutions dans du DMF. Bien que ce solvant présente des risques toxicologiques, il n'est pas considéré comme étant non biocompatible dans la mesure où il peut-être utilisé in vivo. La revendication 20 n'est pas nouvelle par-rapport à D4.

**3. Activité inventive (Art. 33(1) et (3) PCT):**

**3.1** Il n'y a dans l'art antérieur aucune indication suggérant d'associer un polymère linéaire et un polymère réticulé insolubles dans l'eau dans une suspension de particules. L'utilisation de telles compositions pour le comblement de cavités n'est pas décrites.

Les revendications 1 et 18-19 ainsi que les revendications dépendantes 2-17 satisfont aux exigences de l'Art. 33(1) et (3) PCT:

- 3.2 L'utilisation de solvants alternatif au DMSO tel le DMF décrit en D5 serait évident pour l'homme du métier. Par conséquent, les documents D4 et D5 suggèrent en combinaison toutes les caractéristiques définies dans la revendication indépendante 20. L'objet de cette revendication n'est donc pas inventif (Article 33 (3) PCT).

**REVENDECATIONS**

1. Composition injectable gélifiante à base de polymères pour l'implantation intra-tissulaire et/ou intra-vasculaire, caractérisée par le fait qu'elle

5 comprend :

- au moins un polymère linéaire insoluble dans l'eau et soluble dans au moins un solvant miscible à l'eau,

- au moins un polymère réticulé hydrophile et insoluble dans l'eau,

- au moins un solvant biocompatible miscible à l'eau ;

10 et par le fait qu'elle se présente sous la forme d'une suspension de particules dudit polymère réticulé hydrophile dans une solution dudit polymère linéaire.

2. Composition injectable gélifiante selon la revendication 1, caractérisée par le fait que le ou les polymères linéaires sont choisis parmi les poly(acrylates d'alkyle), les poly(méthacrylates d'alkyle), les poly(cyanoacrylates  
15 d'alkyle), les poly(acétate de vinyle), les poly(butyrate de vinyle), les poly(vinyle formol), les poly(vinyle acétal), les poly(vinyle butyral), les poly(oxypropylène), les poly(oxytétraméthylène), les esters de cellulose insolubles dans l'eau, les esters de chitosane ou autres polysaccharides insolubles dans l'eau, les polylactides, les polyglycolides, les polycaprolactone, les esters de poly(acide malique), les esters de  
20 poly(acide maléique), les esters de poly(acide fumarique), et les copolymères ou dérivés linéaires insolubles dans l'eau comprenant ces composés.

3. Composition injectable gélifiante selon la revendication 2, caractérisée par le fait que le ou les polymères linéaires sont choisis parmi le polyhydroxyéthylméthacrylate, le poly(méthacrylate de méthyle), le  
25 polyhydroxypropylméthacrylate, les copolymères d'hydroxyéthylméthacrylate ou d'hydroxypropylméthacrylate et d'acrylonitrile, les copolymères d'hydroxyéthylméthacrylate ou d'hydroxypropylméthacrylate et de N-ter-butylacrylamide, les copolymères d'hydroxyéthylméthacrylate ou d'hydroxypropylméthacrylate et d'acétoacétoxyéthylméthacrylate, le poly-(N-acryloyl-  
30 2-amino-2-hydroxyméthyl-1,3-propanediol), le poly-(n-2-hydroxypropyl méthacrylamide), et leurs dérivés.

4. Composition injectable gélifiante selon la revendication 3, caractérisée par le fait que le ou les polymères linéaires sont choisis parmi les copolymères d'hydroxypropylméthacrylate et d'acrylonitrile, les copolymères d'hydroxypropylméthacrylate et de N-*ter*-butylacrylamide et les copolymères  
5 d'hydroxypropylméthacrylate et d'acétoacétoxyéthylméthacrylate.

5. Composition injectable gélifiante selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que le ou les polymères linéaires représentent de 3 à 25 % (m/V).

6. Composition injectable gélifiante selon l'une quelconque des  
10 revendications précédentes, caractérisée par le fait que le ou les polymères réticulés hydrophiles sont choisis parmi les polymères issus de la réticulation des polymères linéaires insolubles dans l'eau tels que définis à la revendication 2.

7. Composition injectable gélifiante selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée par le fait que le ou les polymères réticulés  
15 hydrophiles sont choisis parmi les polymères issus de la réticulation de polymères linéaires solubles dans l'eau.

8. Composition injectable gélifiante selon la revendication 7, caractérisée par le fait que les polymères linéaires solubles dans l'eau sont choisis parmi les alginates ; les dérivés de l'amidon ; les éthers de cellulose ; les acétates de cellulose  
20 de degré de substitution compris entre 0,6 et 0,8 ; les sulfates de cellulose ; les polysaccharides hydrosolubles ; les sels de chitosanes ; les polymères acryliques et méthacryliques ; les polyacrylamides et polyméthacrylamides substitués ou non ; les dérivés hydrolysés des poly(vinylacétates) ; les polymères dérivés du poly(oxyéthylène), la poly(éthylèneimine) ; les sels solubles de la  
25 poly(vinylpyridine) ; la poly(vinylpyrrolidone) ; les polyuréthanes ; leurs sels et leurs copolymères.

9. Composition injectable gélifiante selon la revendication 6, caractérisée par le fait que le ou les polymères réticulés sont choisis parmi les polymères réticulés d'hydroxyéthylméthacrylate, d'hydroxypropylméthacrylate ou de  
30 poly-(N-acryloyl-2-amino-2-hydroxyméthyl-1,3-propanediol), ainsi que parmi les copolymères réticulés d'hydroxyéthylméthacrylate et de poly-(N-acryloyl-2-amino-2-



hydroxyméthyl-1,3-propanediol) ou d'hydroxypropylméthacrylate et de poly-(N-acryloyl-2-amino-2-hydroxyméthyl-1,3-propanediol).

10. Composition injectable gélifiante selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que le taux de réticulation du polymère réticulé est compris entre 0,5 et 12 % (m/V).

11. Composition injectable gélifiante selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que le ou les polymères réticulés représentent de 1 à 30 % (m/V).

12. Composition injectable gélifiante selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que la taille des particules de polymère(s) réticulé(s) est comprise entre 1 et 1000  $\mu\text{m}$ .

13. Composition injectable gélifiante selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle comprend au moins un polymère linéaire d'hydroxyéthylméthacrylate ou d'hydroxypropylméthacrylate ou un copolymère linéaire à base d'hydroxyéthylméthacrylate ou d'hydroxypropylméthacrylate et des particules de polymères réticulés d'hydroxyéthylméthacrylate, d'hydroxypropylméthacrylate ou de poly-(N-acryloyl-2-amino-2-hydroxyméthyl-1,3-propanediol), et/ou de copolymères réticulés d'hydroxyéthylméthacrylate et de poly-(N-acryloyl-2-amino-2-hydroxyméthyl-1,3-propanediol) ou d'hydroxypropylméthacrylate et de poly-(N-acryloyl-2-amino-2-hydroxyméthyl-1,3-propanediol).

14. Composition injectable gélifiante selon la revendication 13, caractérisée par le fait qu'elle comprend :

- au moins un copolymère linéaire à base d'hydroxyéthylméthacrylate ou d'hydroxypropylméthacrylate, et
- au moins des particules de copolymères d'hydroxyéthylméthacrylate ou d'hydroxypropylméthacrylate et de poly-(N-acryloyl-2-amino-2-hydroxyméthyl-1,3-propanediol) réticulés.

15. Composition injectable gélifiante selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que le ou les solvants biocompatibles miscibles à l'eau sont choisis parmi la N-méthyl-pyrrolidone, le

diméthyléthylamide, le diméthyléther de diéthylèneglycol, l'éthyl-lactate, l'éthanol, le diméthoxyéthane, le diméthylsulfoxyde, le glycofurol et leurs mélanges.

16. Composition injectable gélifiante selon la revendication 15, caractérisée par le fait que lesdits solvants sont choisis parmi l'éthanol et la N-méthylpyrrolidone.

17. Composition injectable gélifiante selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle renferme en outre un ou plusieurs adjuvants choisis parmi les colorants ; les marqueurs en imagerie ; les agents anti-inflammatoires ; les agents angiogéniques ; les anti-mitotiques ; les inhibiteurs de l'angiogénèse ; les facteurs de croissance ; les vitamines ; les hormones ; les protéines ; les vaccins ; les peptides ; les antiseptiques et les antimicrobiens.

18. Composition injectable gélifiante telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 17, pour son utilisation dans le comblement de conduits et cavités.

19. Composition injectable gélifiante telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 17, pour son utilisation pour la réalisation d'occlusions vasculaires thérapeutiques, pour la reconstruction tissulaire, le traitement du reflux gastro-œsophagien ou de l'incontinence urinaire, pour l'implantation percutanée ou pour la réduction des rides.

20. Solution intermédiaire à base de copolymère linéaire caractérisée par le fait qu'elle comprend :

- au moins un copolymère linéaire d'hydroxypropylméthacrylate et d'acrylonitrile, et/ou au moins un copolymère d'hydroxypropylméthacrylate et de N-ter-butylacrylamide et/ou au moins un copolymère d'hydroxypropylméthacrylate et d'acétoacétoxyéthylméthacrylate, et

- au moins un solvant biocompatible miscible à l'eau ;  
étant entendu que lorsque ladite solution intermédiaire renferme un copolymère linéaire d'hydroxypropylméthacrylate et d'acrylonitrile alors le solvant n'est pas le diméthylsulfoxyde.

